Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000947

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-02-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Завгородній Микола Олегович
2. Mykola O. Zavhorodnii

Кваліфікація: 091

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1719-9864

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія та біохімія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія

Дата захисту: 22-02-2024

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 4664

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34, 34.01, 34.03

Тема дисертації:

1. Перебудова зовнішнього дихання і енергетичного метаболізму у щурів при гіпоксії та інсулінорезистентності

2. Reconstruction of the respiration and the energy metabolism in rats under hypoxia and insulin resistance

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню змін патерну дихання і газообміну та енергетичного метаболізму печінки за умов гіпоксії та резистентності до інсуліну, а також ролі кальцієвих механізмів, залучених у відповідь організму на гіпоксію при інсулінорезистентності. Інсулінорезистентність відтворена у щурів утриманням на двотижневій високожировій дієті із вмістом жирів 58% від загальної калорійності. Одноразовий вплив гіпобаричної гіпоксії моделювали за допомогою барокамери. У якості блокатора повільних кальцієвих каналів використовували верапаміл у загальноприйнятій дозі 1 мг/кг. Проводили дослідження зовнішнього дихання та газообміну методами пневмотахографії та масспектрографії, досліджували окиснювальну функцію мітохондрій методом Чанса у гомогенатах печінки. Ультраструктуру легень і печінки досліджували методом електронної мікроскопії, вимірювали показники про- та

антиоксидантного гомеостазу в тканині печінки: вміст реактивних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-РП) і відновленого глутатіону, активність каталази та Cu-Zn-супероксиддисмутази. Встановлено, що вплив гіпоксії на щурів із інсулінорезистентністю викликаною високожировою дієтою, навідміну від щурів без інсулінорезистентності, збільшує споживання кисню організмом, внаслідок чого спостерігається перебудова патерну дихання, зростає вентиляція легень і роботи всієї системи транспорту кисню. Виявлено, що кальцієві механізми за гіпоксичних умов залучені у регуляцію мітохондріального дихання через перемикання енергетичного метаболізму печінки на жирові субстрати окиснення. У інсулінорезистентних щурів блокада повільних кальцієвих каналів вірогідно стимулює дихання у спокої (V2) при окисненні НАД-залежних субстратів, АДФ-стимульоване дихання (V3) і контрольоване дихання (V4) при окисненні ліпідного субстрату пальмітоїлу, а також пригнічує ефективність мітохондріального дихання (V3/V4) порівняно з контролем. Також виявлено, що ефект блокади повільних кальцієвих каналів на енергетичний метаболізм в печінці при гіпоксії та інсулінорезистентності є більшим, ніж за нормоксичних умов. Блокада повільних кальцієвих каналів нормалізує про- та антиоксидантний гомеостаз у печінці інсулінорезистентних щурів при гіпоксії: спостерігається зниження рівня активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП), нормалізується рівень відновленого глутатіону та активність каталази, водночас активність Cu-Zn-супероксиддисмутази знижується. Таким чином, блокада повільних кальцієвих каналів чинить протективний вплив на зовнішнє дихання і енергетичний метаболізм при інсулінорезистентності та при впливі гіпоксії на організм щурів.

2. The dissertation is devoted to the study of changes in respiratory pattern, gas exchange and energy metabolism of the liver under conditions of hypoxia and insulin resistance and the role of calcium mechanisms involved in the response of the body to hypoxia in insulin resistance. Insulin resistance was modeled by feeding rats a fatty diet for two weeks. The diet consisted of 58% of total calories from fat. Single exposure to hypobaric hypoxia was simulated using a hypobaric chamber. Verapamil, a blocker of L-type calcium channels, was administered at a standard dose of 1 mg/kg. External respiration and gas exchange were analyzed by pneumotachography and mass spectroscopy, and mitochondrial oxidative function was assessed in liver homogenates by Chance method. Electron microscopy was used to study the ultrastructure of the lungs and liver. In addition, pro- and antioxidant homeostasis indicators were measured in the liver tissue, including the levels of thiobarbituric acid active products (TBA-AP) and reduced glutathione, as well as the activities of catalase and Cu-Zn superoxide dismutase. It has been shown that hypoxia has a greater effect on rats with insulin resistance caused by a high fat diet than on rats without insulin resistance, resulting in increased oxygen consumption by the body, which leads to a reorganization of the breathing pattern and an increase in pulmonary ventilation and work of the entire oxygen transport system. It has been discovered that calcium mechanisms play a role in the regulation of mitochondrial respiration under hypoxic conditions by shifting the energy metabolism in liver to substrates of fatty acid oxidation. In insulin-resistant rats, blocking L-type calcium channels appears to stimulate resting respiration (V2) during the oxidation of NAD-dependent substrates, ADP-stimulated respiration (V3), and controlled respiration (V4) during the oxidation of the lipid substrate palmitoyl. Additionally, it suppresses the efficiency of mitochondrial respiration (V3/V4) compared to control. The effect of blocking slow calcium channels on energy metabolism in the liver has been found to be greater during hypoxia and insulin resistance than under normoxic conditions. Blockade of L-type calcium channels normalizes pro- and antioxidant homeostasis in the liver of insulin-resistant rats under hypoxia. The study found a decrease in thiobarbituric acid active products (TBK-AP) levels, normalization of reduced glutathione levels and catalase activity, and a decrease in Cu-Zn superoxide dismutase activity. Thus, blockade of L-type calcium channels has protective effects on respiration and energy metabolism in rats with insulin resistance under hypoxic conditions.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0824U000947

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку

суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. 1. Tsapenko PK, Vasylenko MI, Aliiev RB, Zavhorodnii MO, Kozlovska MG, Topchaniuk LY, Sydorenko AM, Bratus LV, Bakunovskyj OM, Portnichenko VI, Portnychenko AG. Effects of High-Fat Diet on the Development of Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Rats. Ukr J Med Biol Sport 2020, 5(3): 441–444. https://doi.org/10.26693/jmbs05.03.441. 2. 2. Portnychenko AG, Vasylenko MI, Aliiev RB, Kozlovska MG, Zavhorodnii MO, Tsapenko PK, Rozova KV, Portnichenko VI. The prerequisites for the development of type 2 diabetes or prediabetes in rats fed a high-fat diet. Regul Mech Biosyst. 2023;14(1),16-22. https://doi.org/10.15421/022303. 3.Zavhorodnii MO, Nosar VI, Gonchar OO, Tsapenko PK, Kozlovska MG, Vasylenko MI, Portnichenko VI, Portnychenko AG. Blockade of L-type calcium channels alters hepatic mitochondrial function in insulin-resistant rats. Fiziol. Zh. 2023; 69(6): 88-96. https://doi.org/10.15407/fz69.06.088. 4. Цапенко ПК, Портніченко ВІ, Завгородній МО, Гончар ОО, Носар ВІ, Портниченко АГ Вплив верапамілу на зовнішнє дихання і газообмін при моделюванні метаболічного синдрому. Вісник Черкаського університету, 2023, Vol.2: 95-101. https://doi.org/10.31651/2076-5835-2018-1-2023-2-95-101.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0120U001281 0119U103909

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Портніченко Володимир Ілліч

2. Volodymyr I. Portnichenko

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1473-2408

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Янчук Петро Іванович
2. Petro I. Yanchuk

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коваленко Станіслав Олександрович
2. Stanislav O. Kovalenko

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4631-0464

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

Код за ЄДРПОУ: 02125622

Місцезнаходження: бульвар Шевченка, буд. 81, Черкаси, Черкаський р-н., 18031, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Маньковська Ірина Микитівна
2. Irina M. Man'kovs'ka

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0621-1998

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Грушка Наталія Георгіївна
2. Nataliya G. Grushka

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Федулова Світлана Анатоліївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Федулова Світлана Анатоліївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Шиш Анжела Михайлівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна